

MÉDICATION CACODYLIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 27 Juillet 1900

PAR

J. PERALDI

Né à Toulon, le 5 mars 1877

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX



Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand Fabre et Quai du Verdanson

1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. VIALLETON DOYEN
HAMELIN (✱) ASSESSEUR

Professeurs

Hygiène.	MM. BERTIN-SANS. ✱
Clinique médicale.	GRASSET (✱).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétric. et gynécol.	GRYNFELT.
Thérapeutique et matière médicale.	HAMELIN (✱)
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✱).
Physique médicale.	IMBERT
Botanique et hist. nat. méd.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et appareils	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC

Doyen honoraire : M. MAIRET (✱).

Professeurs honoraires: MM. JAUMES, DUBRUEIL (✱), PAULET (O. ✱).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements.	MM. PUECH, agrégé.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	VIRES, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agrégé.
Pathologie générale	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. BROUSSE	MM. PUECH	MM. RAYMOND
RAUZIER	VALLOIS	VIRES
LAPEYRE	MOURET	IMBERT
MOITESSIER	DELEZENNE	BERTIN-SANS
DE ROUVILLE	GALAVIELLE	

M. H. GOT, *secrétaire.*

Examineurs de la Thèse

MM. BAUMEL, <i>président.</i>	MM. BROUSSE, <i>agrégé.</i>
CARRIEU, <i>professeur.</i>	VIRES, <i>agrégé.</i>

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR L. BAUMEL

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES DES ENFANTS

*Hommage de respectueuse affection
et de profonde gratitude.*

MEIS ET AMICIS

J. PERALDI.

A nos maîtres de la Faculté et des hôpitaux, nous dédions ce modeste travail, dernier acte de notre vie scolaire et bien faible gage de notre vive reconnaissance.

Le souvenir des années passées à l'Ecole est de ceux qui ne disparaissent pas, que les soucis de la lutte ou les difficultés de la carrière ne peuvent jamais effacer ; nous préserverons ces reliques de notre vie d'étudiant et rappellerons toujours, avec une joie émue, ces mille faits d'une éducation universitaire, qui transforment vite les relations froides et officielles de professeur à élève en un commerce aussi bienveillant de la part du maître que respectueux et affectionné de la part du disciple.

Montpellier, Juillet 1900.

J. PERALDI.

INTRODUCTION

L'enthousiasme qui salue tout médicament nouveau est classique ; nous croyons cependant que la médication cacodylique a joui d'une faveur toute particulière et que son succès rapide, ses applications multipliées, peuvent être encore qualifiés d'extraordinaires.

Au mois de mars dernier, nous nous étions proposé, suivant les indications de notre maître, M. le professeur Brousse, de faire sur les composés cacodylés des expériences à un double point de vue :

1° Etudier la toxicité de l'acide cacodylique ; dès le début de nos recherches bibliographiques, nous avons trouvé sur ce sujet des travaux complets, récents, signés d'un nom illustre. Nos expériences en ce sens étaient donc au moins inutiles.

2° Quelles étaient les doses qui donnaient le maximum d'effet utile avec le minimum d'effet toxique. Ce travail n'était point fait encore, mais nous avons reculé devant sa difficulté.

Cela pour plusieurs raisons : au point de vue expérimental, nous avons craint de n'avoir pas la pratique suffisante pour des expériences aussi précises et aussi méticuleuses ; au point de vue clinique, nous avons constaté des différences individuelles énormes : tel malade de Rille a pu absorber impunément trois grammes de cacodylate de soude, tel autre, de Dalché, a présenté des phénomènes d'intolérance pour 10 centigrammes ; comment tirer des conclusions pratiques de faits aussi divergents ?

Nous avons donc modifié notre plan primitif et nous nous sommes proposé de faire une étude générale sur la médication cacodylique.

Après un historique aussi complet que possible de la période ancienne, après avoir noté au passage quelques faits particulièrement intéressants au sujet des premiers essais thérapeutiques des composés cacodylés, nous passons en revue les multiples applications du cacodylate de soude.

Observateurs et observations abondent, nous n'avons conservé que les observations types, les faisant suivre de quelques applications nouvelles dans le traitement des maladies des enfants (service de M. le professeur Baumel).

Nous essaierons de tirer quelques conclusions pratiques au point de vue indications et modes d'administration, en discutant les accidents et incidents qui peuvent survenir au cours de la médication cacodylique.

Nous terminerons enfin notre modeste travail en nous posant

une question intéressante entre toutes : comment le cacodylate de soude, malgré sa teneur considérable en arsenic, est-il susceptible de devenir un agent thérapeutique aussi puissant que docile et quelles causes pourrions nous trouver à son innocuité relative ?

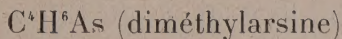
LA

MÉDICATION CACODYLIQUE

CHAPITRE PREMIER

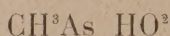
HISTORIQUE. — CHIMIE. — TOXICOLOGIE

Période ancienne. — En 1760, le chimiste Cadet, soumettant à la distillation un mélange d'acide arsénieux et d'acétate de potasse obtient un liquide fétide, spontanément inflammable, auquel on donna le nom de son inventeur. C'était la liqueur de Cadet. Vers 1840 (?), Bunsen reprend l'étude de ce corps et, de ses nombreux travaux, conclut que la liqueur de Cadet est l'oxyde d'un radical qu'il isole, le cacodyle :



Ce radical est spontanément inflammable, ce qui rend la préparation difficile ; il s'oxyde lentement à l'air humide, donnant ainsi de l'oxyde de cacodyle ; au contact d'un

oxyde, l'oxyde mercurique, par exemple, et en présence de l'eau, il donne de l'acide cacodylique :



Ce composé, découvert par Bunsen, cristallisé en prismes rhomboïdaux, obliques, transparents, incolores, inodores, insolubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther. Il possède une saveur amère, qui est suivie pendant plusieurs heures d'un arrière-goût désagréable, rappelant celui du foie de soufre. La chaleur ne le décompose qu'au delà de 200 degrés ; les oxydants, même très énergiques, tels que l'acide nitrique, le mélange d'acide sulfurique et de bichromate de potasse, ne l'attaquent point. Dans l'air sec, il se conserve sans altération, mais dans l'air humide il s'altère peu à peu et présente alors une odeur alliagée caractéristique. Au point de vue réactions, l'acide cacodylique se comporte comme un acide faible et décompose tous les carbonates, sauf les bicarbonates alcalins. Il forme alors toute une série de sels, qui sont les cacodylates.

Les caractères chimiques des cacodylates sont les suivants : difficilement cristallisables, ils sont solubles dans l'eau et dans l'alcool ; traités par l'ébullition avec une solution d'acide phosphoreux, ils dégagent des vapeurs blanches de cacodyle ; chauffés en solution aqueuse avec du zinc, ils donnent du cacodylate de zinc ; avec du protochlorure d'étain, ils donnent du chlorure stannique.

L'acide cacodylique ne coagule pas l'albumine et, en solution aqueuse, n'est pas décomposable par la pile.

Bunsen, avec le radical qu'il avait isolé, put former vingt-quatre composés qu'il étudia en détail et on peut

dire que, chimiquement, il a mis définitivement au point la question des composés cacodylés.

L'illustre chimiste s'occupa aussi, dès le début, des propriétés physiologiques des composés arsenicaux qu'il avait découverts et fit les premières expériences sur leur toxicité (1843). Ces expériences, classiques, furent reprises par Gmëlin et Gerhardt et peuvent se réduire à trois principales.

Première expérience. — Voie veineuse. — Sept grains (0,40 centigr.) d'acide cacodylique étaient dissous dans de l'eau distillée et injectés dans la veine jugulaire d'un lapin de forte taille. Non seulement il n'y avait pas mort de l'animal, mais on ne constatait aucun symptôme d'intoxication.

Deuxième expérience. — Voie gastrique. — Six grains d'acide cacodylique introduits par la voie gastrique ne donnaient lieu à aucun symptôme d'empoisonnement.

Troisième expérience. — Voie pulmonaire. — Six grains introduits par la voie pulmonaire donnaient des résultats tout aussi négatifs.

L'acide cacodylique, contenant 54,35 pour cent d'arsenic (Bunsen), que fallait-il conclure d'aussi étonnantes expériences ? qu'il était sinon absolument inoffensif, mais pour le moins d'une toxicité très faible. La première opinion prévalut, fit foi pour tous les chimistes de cette époque et, jusqu'à ces dernières années, on a imprimé dans beaucoup de chimies que l'acide cacodylique est un corps inoffensif.

Avant de passer aux très importants travaux de Rabu-

teau, qui précèdent immédiatement la période actuelle de l'histoire de la médication cacodylique, nous voulons signaler quelques faits qui nous ont paru intéressants au point de vue historique et qui se rapportent à l'ancienneté, un peu oubliée, de l'emploi de l'acide cacodylique en thérapeutique.

Dans le *Manuel de toxicologie* de Draggendorf, traduction française de E. Ritter, édition 1875, page 53, annotation n° 6, nous lisons : « Jockheim, de Darmstadt, a » introduit dans la thérapeutique l'usage de l'acide cacodylique, dont on peut ingérer par jour 0,20 à 0,25 centigrammes sans inconvénient. L'usage continué pendant » quelque temps amène cependant, suivant Renz, des » accidents (*Deutsch Arch. f. klin. Med.*, t. I, p. 235, voy. » Chomse, thèse de Dorpart, 1859, et Lebahn, *Wirk. die. u. der Cacodylsaure*, Rostock 1868).

Cette simple annotation, dans un ouvrage réimprimé en 1875, ne laisse pas de doute sur l'âge de la médication cacodylique. Nous avons fait, cependant, quelques recherches bibliographiques dans le but de confirmer l'assertion de Draggendorf, nous n'avons pu trouver que les titres d'ouvrages que de plus heureux que nous pourront consulter avec fruit : *Bulletin général de thérapeutique*, Paris, 1850, Van der Bræck ; *l'Acide cacodylique en thérapeutique* (*Journal de médecine et de pharmacie* d'Anvers, 1853).

Cette vérité historique établie, nous allons donner le résumé aussi succinct que possible des expériences communiquées par Rabuteau, en 1882, à la Société de biologie; elles sont intéressantes à un triple point de vue :

a). Pouvoir toxique de l'acide cacodylique ;

b). Etude des phénomènes consécutifs à l'empoisonnement par l'acide cacodylique ;

c). Essai d'une théorie chimique expliquant l'inocuité relative des composés cacodylés.

Rabuteau a d'abord expérimenté sur les grenouilles, leur injectant, sous la peau du dos et des cuisses, des doses croissantes d'acide cacodylique ; ces doses varient de 0,01 à 0,10 centigrammes dissous dans 0,50 centigrammes d'eau distillée :

A la dose de 0,01 centigramme, rien de particulier.

Aux doses de 0,02, 0,03, 0,04, 0,05 centigrammes, les grenouilles donnent des signes d'affaiblissement, ont de la contracture et meurent généralement au bout de deux ou trois jours.

Aux doses de 0,07 à 10 centigrammes : dès le début, les grenouilles sont anéanties, puis, après une rémission apparente, présentent des symptômes d'intoxication grave (faiblesse, rigidité, mouvements convulsifs) et meurent au bout de 10 ou 12 heures. Et, fait extrêmement important, au point de vue du caractère de l'intoxication cacodylique, Rabuteau ajoute :

« Il m'a été impossible de constater, à aucun moment » de la période d'intoxication, ni 8, ni 10 heures après la » mort, le moindre vestige de paralysie des muscles ou » du système nerveux moteur. Les muscles et les nerfs » réagissent encore à l'excitation. L'acide cacodylique » n'est donc pas un poison paralyso-moteur ou curarique » à l'instar des sels d'arsoniums ou de stiboniums quaternaires. »

Ce n'était pas non plus un poison musculaire, mais certaines altérations pouvaient déjà faire penser qu'il

s'agissait d'un poison hématique. En effet, la peau des grenouilles avait bruni, les muscles, mis à nu, étaient brunâtres, le cœur était rouge violacé ; les poumons, sans être congestionnés, présentaient une coloration semblable. Il en était de même du foie.

La bouche renfermait un liquide rougeâtre, mucilagineux, dans lequel se trouvaient beaucoup de leucocytes et de globules rouges, dont plusieurs étaient échanerés et taillés à l'emporte-pièce en divers points de leur pourtour.

Le sang contenu dans le cœur et dans les vaisseaux était rouge violacé ou plutôt lie de vin ; examiné au spectroscopie, il présentait les deux bandes d'absorption de l'hémoglobine normale ; toutefois, ces bandes étaient un peu plus larges et l'espace compris entre elles était moins clair que dans le cas de sang ordinaire, à dilution égale. Il y avait donc une altération évidente du sang, laquelle était plutôt indiquée par les changements de coloration produits dans les muscles et dans les organes que par une vraie réduction de l'hémoglobine.

Sur des animaux de plus grande taille, les cochons d'Inde, Rabuteau utilise encore la voie hypodermique : il injecte ses solutions cacodyliques dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'aîne et de l'aisselle. Un cochon d'Inde, pesant 490 grammes, reçoit 20 centigrammes d'acide cacodylique dissous dans 2 grammes d'eau (ces 20 centigrammes contenaient 10 centigr. 87 d'arsenic, correspondant à 14 centigr. 35 d'acide arsénieux anhydre) ; l'animal n'eut à souffrir que d'une faiblesse passagère et revint non seulement à son état normal, mais encore engraisa rapidement.

Un deuxième cobaye, pesant 580 grammes, reçoit 30 centigrammes dissous dans 2 grammes d'eau, et les

effets furent encore passagers, quelques mouvements convulsifs ou plutôt quelques frémissements musculaires et l'animal se remit rapidement.

Enfin, un troisième cochon d'Inde, pesant 535 grammes, reçoit 0,50 centigrammes d'acide cacodylique dissous dans 2 gram. 50 cent. d'eau. Au bout de deux heures, albuminurie, puis anurie ; les battements cardiaques sont ralentis, réfrigération progressive, l'haleine a une odeur légèrement alliagée, le ralentissement de la nutrition va s'accroissant, mort cinq heures après le début de l'expérience. A l'autopsie, le sang était de couleur sombre, le foie friable, avec quelques rares granulations grasses ; le tube digestif était congestionné et même ecchymosé dans toute sa longueur, l'estomac présentait les lésions les plus considérables. Les globules sanguins étaient attaqués et l'hémoglobine était partiellement cristallisée.

Quant aux expériences de Rabuteau sur les animaux de forte taille, nous n'en citerons qu'une seule, capitale.

Une chienne pesant 6 kilogrammes reçoit, en cinq injections successives, 2 grammes d'acide cacodylique neutralisé par du bicarbonate de soude, du cacodylate de soude. Les phénomènes d'intoxication sont excessivement rapides, la mort survient en quelques heures. A l'autopsie, l'intestin était rempli de globules blancs, on constatait de la dégénérescence grasseuse du foie, des reins, du sarcolemme des muscles striés. Au spectroscopie, le sang a présenté les deux bandes de l'hémoglobine, mais avec un espace intermédiaire plus pâle.

Rabuteau pousse très loin l'étude de l'élimination du cacodylate, retenons-en un fait intéressant : les urines

recueillies quinze minutes après les injections contenaient plus d'arsenic que celles de la vessie *post mortem*. Suit, dans son travail, des considérations chimiques dont nous reparlerons dans notre dernier chapitre.

Des deux premières expériences sur les cobayes, nous pourrions conclure que 0,40 centigrammes par kilog. d'animal serait une dose presque inoffensive; résultat immédiatement contredit par l'expérience sur la chienne, où 33 centigrammes par kilog. d'animal produisent un effet foudroyant. On ne peut donc, dès maintenant, conclure qu'avec une très large approximation.

Période actuelle. — Ce qui a été dit ou écrit sur le cacodylate de soude depuis deux ans tiendrait à peine en un gros volume; il n'est pas de médecin, un peu « dans le mouvement », qui ne soit venu apporter sa collaboration à l'étude du médicament nouveau (?), de ses indications, de ses effets physiologiques et thérapeutiques; mais, il est quelques noms qu'il faut citer dans une étude historique, aussi succincte qu'elle veuille être. Et d'abord, M. A. Gautier, à l'instigation duquel ont été commencés les essais de M. Danlos, puis de M. Balzer, en dermatologie. En Autriche, M. le professeur Rille, de Vienne, toujours en dermatologie; puis, encore, M. A. Gautier, qui vulgarise l'usage du cacodylate dans le traitement du diabète et de la tuberculose. Arrivent alors successivement les travaux de M. le professeur Renaut, de Lyon, de MM. Dalché et Collet, de M. Roustan, de MM. Imbert et Badel (élimination de l'acide cacodylique), Libouroux, de Rochefort (diabète), Garaud et Belbèze, de Saint-Etienne (chorée et tuberculose infantile), Widal et Merklen (augmentation du nombre des globules rouges),

Besredka (augmentation du nombre des globules blancs), Langlois et Rachid (action sur le coefficient respiratoire), etc., etc. A Montpellier, M. le professeur Brousse expérimente le cacodylate de soude dans un cas de lupus et dans le traitement du psoriasis ; M. le professeur Grasset fait une étude sur le mode d'administration préférable et sur certains inconvénients de la médication cacodylique, Enfin, au commencement de ce mois-ci, M. le professeur Baumel instituait, pour quelques-uns de ses petits malades de la clinique médicale, le traitement par le cacodylate de soude, et nous avons appris, il y a quelques jours, qu'une thèse venait d'être soutenue à la Faculté de Paris sur l'application du cacodylate de soude à la thérapeutique de certaines maladies de l'enfance.

CHAPITRE II

THÉRAPEUTIQUE

A. INDICATIONS.— RÉSULTATS.— Il n'est pas d'affection qui n'ait été, pendant quelque temps, considérée comme justiciable du traitement cacodylé : nous passerons en revue ces multiples indications en insistant seulement sur les résultats positifs et en suivant autant que possible l'ordre chronologique.

Usages en dermatologie. — Grâce aux travaux de MM. A. Gautier et Danlos, l'acide cacodylique a acquis d'emblée droit de cité en thérapeutique dermatologique et les observations publiées dès 1896 peuvent être considérées comme typiques et probantes.

Depuis longtemps, M. Danlos cherchait un médicament plus riche en arsenic et moins dangereux à manier que l'arséniate de soude ; après s'être vainement adressé à l'arsenic métalloïdique, au sulfure d'arsenic précipité, à l'arséniate de fer soluble, en 1896, sur le conseil de M. le professeur A. Gautier, il se procura de l'A. cacodylique en Allemagne et commença des expériences dans le traitement du psoriasis.

Les malades traités étaient des psoriasiques invétérés,

qui avaient obtenu une amélioration prolongée pendant plusieurs années, grâce aux traitements anciens du psoriasis (glycérolé cadique surtout). Les premiers malades furent même soumis au traitement mixte. D'une façon générale, les résultats ont été excellents ; au bout de deux ou trois semaines de traitement, le prurit diminuait, disparaissait même, squames et rougeur entraient dans la période de guérison.

M. Danlos signale seulement dix cas d'insuccès sur soixante psoriasiques traités; faut-il en conclure que nous possédons le remède spécifique du psoriasis ? Non ! Certains malades, guéris d'une poussée aiguë par le traitement cacodylé, ne peuvent encore être considérés comme définitivement débarrassés : entre deux poussées aiguës successives, il s'écoule parfois de longues périodes (dix à quinze ans) et le temps seul pourra affirmer la supériorité de la médication cacodylique sur les médicaments préexistants. Le glycérolé cadique, habilement manié, guérit rapidement les poussées aiguës et quelques malades observés par M. Danlos avaient déjà eu l'espoir d'être guéris de leur dermatose par l'huile de cade, puisqu'ils étaient restés jusqu'à quinze ans sans avoir d'accidents psoriasiques. La guérison par l'A. cacodylique ne doit-elle pas, jusqu'à plus longue observation, être aussi considérée comme temporaire ? Nous le croyons, en affirmant toutefois son efficacité incontestable dans le traitement des accidents aigus du psoriasis.

M. Danlos expérimenta aussi l'A. cacodylique, *intus aut extra*, dans six cas de lupus tuberculeux, il n'obtint qu'une amélioration, non confirmée, puisque les malades sortirent avant la fin du traitement. M. le professeur Brousse a employé le traitement cacodylé dans un cas de

lupus érythémateux dont nous donnons l'observation complète, le résultat général a été médiocre et l'acide cacodylique a dû être abandonné.

Dans le lichen plan généralisé, l'effet le plus certain, et le seul, a consisté dans la diminution du prurit (Danlos, Rille.)

Dans la maladie de Duhring, la diminution du prurit a été aussi le seul résultat utile ; dans le lupus érythémateux, le mycosis fongoïde, les résultats furent nuls, sinon négatifs. Enfin, deux résultats favorables dans le traitement de l'adénie tuberculeuse.

Usages en thérapeutique générale. — Le cacodylate de soude a été indiqué dans toutes les dyscrasies consomptives : tuberculose, diabète, maladie de Basedow, cancer de l'estomac, anémie grave, leucémie, etc...

Comme nous l'avons déjà dit, observateurs et observations abondent ; nous nous contenterons de résumer les résultats aussi largement que possible, nous plaçant toujours à un point de vue purement pratique.

Le cacodylate de soude agit directement sur le noyau de la cellule vivante (Gautier), active sa vitalité, sa reproduction, son rajeunissement, tel est le principe général de son action thérapeutique ; augmentation des globules rouges (Widal et Merklen), production de globules lymphoïdes (Besredka), n'en sont que les corollaires. Quels ont été les résultats de cette action complexe ?

a) *Traitement de la tuberculose.* — M. le professeur A. Gautier a communiqué à l'Académie de médecine un grand nombre d'observations, longuement discutées, qui ne laissent pas de doute sur l'action favorable de l'acide

cacodylique. Les résultats sont généralement satisfaisants; l'organisme du malade, puissamment aidé, a pu réagir avec succès contre l'infection tuberculeuse, les échanges ont été activés, l'état général s'est amélioré et l'état local a bénéficié de ce mouvement de résistance générale. MM. Dalché et Collet, dans leur très récente étude sur le traitement cacodylique de la tuberculose, n'ont pas pu être aussi catégoriques pour l'amélioration de l'état local; pour ces deux observateurs, le signe le plus net de l'amélioration a été l'augmentation de poids du corps; quant aux signes stéthoscopiques, ils n'ont pas été modifiés d'une façon suffisamment nette; bref, l'état général seul a bénéficié certainement du traitement cacodylique.

Collet signale comme premiers effets de la médication cacodylique une augmentation considérable de l'appétit, amenant presque toujours l'augmentation de poids du malade. Diminution des troubles fonctionnels; toux moindre, expectoration moins abondante, respiration beaucoup plus facile, température baissant d'un degré; mais le symptôme frappant, celui sur lequel Collet insiste, c'est l'augmentation à peu près constante du poids du corps du malade (1).

Depuis que la médication cacodylique s'est répandue, des

(1) L'étude des variations des matériaux de l'urine a été aussi admirablement traitée par Collet. Sous l'influence de la médication cacodylique, la quantité d'urée émise en 24 heures a été portée de 19 gr. 71 à 40 gr. 95, alors que les phosphates n'augmentaient que d'un gramme (de 1.50 à 2.52). Cette augmentation des matériaux de l'urine indiquerait une meilleure assimilation ou plutôt une facilité plus grande des échanges chimiques entre l'organisme et le milieu extérieur.

observations sont venues contredire ces heureux résultats : les malades, à la suite de l'institution du traitement cacodylé, présentaient, avec de l'augmentation de l'appétit, une diminution notable de poids ; du côté de l'état local, une accélération rapide des phénomènes inflammatoires amenant quelquefois une issue fatale. La médication cacodylique serait donc dans la tuberculose pulmonaire une arme à double tranchant, dans le maniement de laquelle il faudrait apporter la plus grande prudence. Nous constatons le fait sans oser conclure, assurant toutefois que les cas heureux demeurent encore les plus nombreux.

b) *Traitement du diabète.* — Le professeur Renaut a soumis au traitement par le cacodylate un nombre assez considérable de diabétiques pour affirmer que c'est le traitement arsenical de choix : « Le médecin trouvera en » lui un instrument puissant et rapide de destruction de » sucre, un modificateur non moins actif du mouvement » nutritif, aberrant et hyperactif qui constitue le diabète. »

Les doses employées sont les mêmes que dans la tuberculose, 0,10 centigr. *pro die*. Les résultats sont incontestables et la diminution de la quantité de sucre très rapide.

c) *Traitement des épithéliomas.* — En mars dernier, c'était encore le professeur Renaut qui signalait à la Société médicale des hôpitaux l'action favorable du cacodylate de soude sur les épithéliomas muqueux. Particulièrement, chez une malade atteinte de cancer de la langue, le résultat fut très bon et, fait très important, la

malade, qui absorbait le cacodylate par la bouche, n'eut jamais à souffrir d'aucune espèce d'accidents.

d) *Traitement du goitre exophtalmique et de la leucémie.* — Les bons résultats obtenus dans ces deux affections, la seconde surtout, découlent immédiatement de l'action thérapeutique générale dont nous avons fait le résumé au début de ce chapitre ; multiplication globulaire, action antidéperditive et calmante.

e) *La médication cacodylique chez les enfants.* — Dès le mois de mars 1900, le Dr Garaud, des hôpitaux de Saint-Etienne et M. Belbèze, son interne, rendaient compte de l'heureux résultat de la médication cacodylique chez trois fillettes atteintes de chorée de Sydenham. Ils donnaient, par périodes de quinze jours, deux injections rectales quotidiennes de 5 cc. chacune d'une solution de cacodylate de soude à 0,25 pour cent. (soit 1 centig. 25, par injection). Les résultats ont été rapides et excellents.

M. le professeur Baumel a institué, chez quelques-uns de ses petits malades tuberculeux de la clinique, le traitement cacodylique. Bien que les doses absorbées puissent paraître faibles (*pro die*, trois pilules de cinq dixièmes de milligramme), les résultats ont été rapides et incontestables. Nous en donnons le résumé aux observations n° VIII, IX, X et XI.

B. CONTRE-INDICATIONS. — Deux contre-indications découlent de l'étude du mode d'élimination de l'A. cacodylique ; l'élimination, considérable le premier jour, se ralentit brusquement pour durer pendant 30 jours (Imbert

et Badel). L'intégrité des deux grands organes chargés de l'élimination des poisons, le rein et le foie, est donc condition essentielle du succès de la médication cacodylique. Dalché et Merklen ont constaté, cliniquement, le rôle du foie ; Merklen a eu un cas d'intolérance gastrique grave chez un tuberculeux porteur d'un néoplasme hépatique. Quant aux reins, leur mauvais état pourrait parfaitement expliquer l'albuminurie constatée chez quelques malades et considérée comme un accident de la médication cacodylique. Enfin, une contre-indication possible à signaler en thérapeutique dermatologique : l'obésité. Tel psoriasique, obèse, se soumettra avec répugnance à un traitement qui pourrait lui procurer quelques kilogrammes au moins inutiles. Nous disons : « qui pourrait » parce que, des observations de M. Danlos, il ressortirait, au contraire, que la médication cacodylique, à hautes doses, amènerait un léger amaigrissement du sujet. Il y a dans ce fait une contradiction avec les résultats obtenus en thérapeutique générale. Les cas observés ne sont pas encore assez nombreux pour conclure.

Modes d'administration. — Trois principaux sont en présence : la voie hypodermique, la voie gastrique, la voie rectale. La voie hypodermique est préconisée par le professeur A. Gautier ; c'est celle qui serait à la fois la plus active et la plus inoffensive ; M. Danlos a employé indifféremment la voie gastrique et la voie hypodermique. De l'étude comparée des deux variétés d'observations, on peut arriver à cette conclusion : la voie hypodermique n'est pas plus active, elle est plus rapidement active, comme tout médicament lancé directement dans la circulation. La méthode hypodermique est-elle plus inoffensive ?

Oui, c'est incontestable, les accidents constatés sont très rares, mais sont autrement graves que ceux occasionnés par la méthode gastrique. Nous n'avons plus de troubles gastro-intestinaux, mais nous avons des douleurs persistantes au niveau de l'injection, ou s'irradiant dans un membre entier ; nous avons tous les inconvénients de la méthode hypodermique : injections mal faites, escharres, etc. ; nous croyons que le modeste praticien acceptera et fera plus facilement accepter la voie digestive, plus banale et moins effrayante pour la pusillanimité de certains malades ; nous conseillons donc la forme pilulaire, la plus pratique, la plus commode à prendre ; c'est celle que préconise M. Dalché, celle qu'a défendue M. le professeur Grasset et celle qu'emploie M. le professeur Baumel dans sa clinique des maladies des enfants. Les troubles gastro-intestinaux reprochés à la voie gastrique constituent le plus fréquent des accidents de la médication ; nous en traitons au paragraphe des accidents, mais ils ne sont ni constants, ni graves.

Le professeur Renaut, de Lyon, a fait, dès l'apparition du cacodylate, une étude comparée des résultats obtenus par les lavements de cacodylate et les lavements d'arséniate de soude. L'action du cacodylate est plus régulière et plus constante.

La médication cacodylique étant destinée, le plus souvent, à amener la suralimentation, il est évident que le régime du malade aura comme adjuvant un rôle considérable. Comme le veut donc M. A. Gautier, il faudra soumettre le malade à l'hyperalimentation de Debove.

Formulaire. — Signalons, comme ayant un intérêt historique, les applications externes de la solution à 50

ou 75 pour 100 d'A. cacodylique non neutralisé, utilisée par M. Danlos dans un cas de lupus — simple action irritante.

Potion. — Formule Danlos :

A. cacodylique neutralisé . . .	2 grammes.
Rhum	20 —
Sirop de sucre	20 —
Eau distillée.	60 —
Essence de menthe . . .	I à II gouttes.

Une cuillerée à café représente 0,10 centigrammes d'A. cacodylique.

Pilules :

Danlos : Extrait de gentiane . . .	0.05 centigr.
A. cacodylique neutralisé . . .	0.10 —
pour une pilule n° n.	

Dalché : 0.025 milligr. par pilule.

Baumel (enf.) : 0.0005 dixièmes de milligramme.

Injections hypodermiques :

Formule A (Danlos)	{	A. cacodylique, 3 à 5 grammes pour cent.
		Chlorhydrate de cocaïne. . . 0.10 centigr.
		Chlorhydrate de morphine . 0.025 millig.
		Chlorure de sodium 0.20 centigr.
		Eau phéniquée à 5 p ^r cent. II gouttes.
		Eau distillée, q. s. pour 100 cent. cubes.

Formule B (Gautier)	{	A. cacodylique	5 grammes.
		Chlorhydrate de cocaïne . .	0.08 centig.
		Créosote dissoute dans 8	
		grammes d'alcool	V gouttes.
		Eau distillée bouillie, q. s. p ^r	100 cent. cub.

Le professeur Rille, de Vienne, emploie des solutions dont la concentration va de 40 à 80 pour cent.

Injectons rectales. — Renaut :

1° Solution faible :

Eau distillée. 200 grammes.
Cacodylate de soude . . . 25 —

2° Solution forte :

Eau distillée. 200 grammes.
Cacodylate de soude . . . 40 —

Injecter le contenu d'une seringue de cinq centimètres cubes deux fois par jour pendant six jours, trois fois par jour pendant dix jours, puis faire reposer le malade pendant trois à cinq jours et reprendre une nouvelle série.

Doses. — Elles seront variables avec les individus et le résultat cherché ; un psoriasique bien constitué, se trouvera bien de 40 centigrammes, tandis qu'un bacillaire débilité, chez lequel le résultat thérapeutique est atteint avec des doses faibles, pourra s'arrêter à 10, 15 centigrammes. M. Gautier conseille de ne pas dépasser 10 centigrammes pour les injections hypodermiques. Le professeur Rille, de Vienne, a pu, en 24 heures, introduire sous

la peau d'un malade 1 gr. 60 d'A. cacodylique. On voit que la marge est large ; cependant l'ensemble des expérimentateurs conseille comme doses moyennes, pour l'adulte, dans les maladies générales, 5 centigrammes en injections hypodermiques, et de 5 à 25 centigrammes par la voie digestive. En dermatologie, les résultats ne paraissent réellement efficaces qu'autant qu'on emploie des doses plus élevées, de 20 à 40 centigrammes.

Chez les enfants, M. le professeur Baumel a utilisé des pilules de cinq dixièmes de milligramme, à la dose de trois pilules par jour. Les quelques malades que nous avons pu observer accusent un mieux sensible (Voy. observations déjà citées).

Impuretés. — Deux cas d'accidents cutanés assez graves peuvent être, presque à coup sûr, attribués à des impuretés du produit employé (observ. de Balzer) ; l'A. cacodylique devra donc être absolument pur. Quels sont les caractères de sa pureté ? La solution acidulée d'acide chlorhydrique ne doit pas donner de sulfure d'arsenic par l'hydrogène sulfuré. Il ne doit pas être réduit à froid par le zinc métallique pur. Il doit être à peine acidulé, sans goût et presque sans odeur (Voy. Chap. I^{er}, Propriétés chimiques).

ACCIDENTS ET INCONVÉNIENTS DE LA MÉDICATION CACODYLIQUE

Diarrhée. — Dans plusieurs des observations de M. Danlos, nous avons vu le traitement être suspendu pendant quelques jours à la suite de diarrhée et de coliques plus ou moins rebelles. M. Dalché signale les mêmes

accidents chez ses tuberculeux soumis au traitement cacodylé. Doit on considérer ces accidents comme absolument liés à la médication cacodylique ? N'y a-t-il pas une cause intercurrente susceptible de les expliquer ? Dans tous les cas, constituent-ils une raison suffisante pour faire irrévocablement écarter le traitement ? Non ; le suspendre, tout au plus, pendant quelques jours, pour y revenir par doses progressives. Les coliques et la diarrhée ne constituent évidemment pas à elles seules une manifestation d'intolérance individuelle absolue et il se peut très bien, comme le veut M. Dalché, que, la cause intercurrente disparue, le cacodylate de soude soit de nouveau bien supporté.

Erythrodermie exfoliante. — Ne faut-il pas considérer avec plus de sévérité les accidents occasionnés sur la peau ? N'avons-nous pas gravi un degré vers une intoxication analogue à l'arsenicisme ? Et les manifestations cutanées, parfois graves, ne constituent-elles pas une contre-indication formelle ? M. Balzer, dès ses premiers essais de médication cacodylique, a eu deux cas d'érythrodermie exfoliante assez graves pour cesser tout traitement arsenical (observ. n^{os} XV et XVI). Les malades, qui ressemblaient à des scarlatineux à la période de desquamation, ont eu, pendant quelques jours, de la fièvre, parfois assez vive, et un peu d'albumine dans les urines. On a constaté aussi la chute des cheveux, des poils du pubis et de la barbe, tous symptômes qui nous rapprochent de l'intoxication par les composés arsenicaux ordinaires. Sommes-nous en présence de phénomènes d'intoxication cacodylique ? M. Balzer, le premier, nous en fait douter ; il a remarqué que l'acide cacodylique qu'il a employé était

différent de celui de M. Danlos, était moins blanc, moins beau d'aspect ; bref, M. Balzer a douté de sa pureté, et les accidents d'arsenicisme constatés peuvent parfaitement être attribués aux impuretés que contenait l'acide cacodylique employé. Nous ne connaissons pas d'autre cas d'érythrodermie consécutive à la médication cacodylique ; nous pouvons donc affirmer, pour le moment, que les accidents graves, dont nous donnons les observations détaillées, étaient dus, non pas à de l'intoxication par le cacodyle, mais aux impuretés du médicament employé.

Troubles de l'urination. — Dans l'immense majorité des cas, ces troubles se réduisent à la diminution de la quantité d'urine émise en 24 heures (Rabuteau, Imbert et Badel), mais nous avons vu aussi qu'expérimentalement, l'anurie complète était possible (Rabuteau, *loc. cit.*) et que, cliniquement, l'albuminurie avait été plusieurs fois constatée (Danlos-Balzer, etc...). Nous tirerons de ces faits une contre-indication formelle dans les cas où l'émonctoire rénal ne fonctionnerait pas parfaitement.

Odeur. — L'odeur repoussante des excréta d'un malade soumis à la médication cacodylique constitue, pour le malade et son entourage, l'inconvénient qui a été le plus fréquemment reproché au cacodylate de soude, et cependant sa possibilité, pour le malade, a été discutée. M. le professeur Grasset a fait, au printemps dernier, une véritable enquête parmi ceux de ses malades qui étaient soumis au traitement cacodylé. A peine un ou deux accusèrent-ils une légère odeur, désagréable, indéfinissable, les autres ne se plaignaient absolument de rien. Doit-on en conclure que cet inconvénient n'existe que dans l'esprit

de trop méticuleux observateurs? Non, il y a là une « vérité supérieure » à rechercher, et cette belle tolérance de l'odorat et du goût pour le cacodylate tient tout simplement aux doses relativement minimales que prenaient les malades objets de l'enquête.

Un autre fait nous permet d'expliquer cette tolérance de l'odorat du malade, même dans certains cas où les doses ont été progressivement portées à 20, 25, 40 centigrammes : au début, le malade se plaint de l'odeur alliée de son nouveau médicament, puis il s'habitue peu à peu à l'odeur dont il est constamment imprégné, au point que ce n'est plus le malade, mais son entourage qui aura à en souffrir. Et, en somme, on ne peut expliquer que par cette assuétude particulière ce fait, d'observation quotidienne, que ce soit le médecin qui arrive au lit du malade, et non le malade lui-même qui puisse se plaindre de la mauvaise odeur que le cacodylate dégage en s'éliminant soit par la voie pulmonaire, soit par la voie cutanée, soit par les urines, soit par les fèces. Urines et fèces dégagent, en effet, une odeur aussi forte qu'incommodante, contre laquelle on fera bien de prévenir l'entourage du malade.

Si nombreuses sont les observations où cet inconvénient est signalé que le doute est maintenant impossible ; pour nous mieux convaincre, en mars dernier, nous avons pris, en un seul coup, en potion, 25 centigrammes de cacodylate de soude, et, bien que très méridional, nous avons, pendant quelques heures, souffert d'une odeur alliée, forte, très désagréable.

Intolérance gastrique. — Bien que moins fréquente que la diarrhée, l'intolérance gastrique (nausées, vomisse-

ments, anorexie, gastralgie) a été assez souvent signalée. Faut-il faire de ces accidents la fonction absolue, soit de l'insuffisance hépatique (Merklen), soit du mode d'administration (A. Gautier), soit de l'impureté du produit employé? Trancher la question catégoriquement serait bien osé, mais écartons toujours la seconde des causes, car, si le mode d'administration était seul cause efficiente des accidents gastro-intestinaux, ceux-ci se produiraient d'une manière à peu près constante.

Autres accidents. — Signalons, pour mémoire, une série d'accidents bien moins fréquents : douleur vive au niveau de la piqûre dans la méthode hypodermique, douleurs avec irradiations amenant l'opposition absolue de la part du patient ; douleurs rhumatoïdes des deux membres inférieurs (un seul cas de Danlos) ; plaques d'érythème sans gravité, tels sont les petits accidents, très rares, de la médication cacodylique. — Signalons, enfin, un fait expérimental qui, dans certains cas, pourrait avoir son importance : MM. Langlois et Rachid ont constaté, chez les animaux, une diminution notable du coefficient respiratoire à la suite d'injections répétées d'acide cacodylique.

CHAPITRE III

ESSAI DE THÉORIE EXPLICATIVE DE LA FAIBLE TOXICITÉ DES COMPOSÉS CACODYLÉS

Saturer l'organisme d'arsenic sans danger d'intoxication, tel a été le but des innovateurs de la médication cacodylique. Il y a contradiction évidente entre les deux termes de la proposition : vouloir saturer l'organisme d'arsenic, c'est vouloir saturer l'organisme d'un poison violent, c'est vouloir l'intoxication à brève échéance. Et cependant on a trouvé le médicament qui, consacrant cette contradiction, pourrait presque être appelé paradoxal : c'est le cacodylate de soude. Par le cacodylate, des malades ont absorbé pendant des mois des doses d'arsenic qui auraient dû être foudroyantes, et n'en ont pas souffert. Comment expliquer ce paradoxe ? Il n'y a qu'une solution possible : c'est que le cacodylate de soude est, non un composé arsenical, mais un composé cacodylé, qu'il dérive du radical cacodyle et non du radical arsenic. Et les preuves abondent :

En 1843, lorsque Bunsen fait dériver du radical cacodyle vingt-quatre composés différents, il part d'un principe probant, indiscutable : il considère le radical caco-

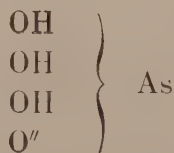
dyle comme un métal et, pour expliquer la complexité de la molécule de son radical, de son métal, il fait une comparaison lumineuse, il le compare au cyanogène.

Dans cette molécule cacodyle, les trois éléments C, H, As, sont dans un état de cohésion aussi parfaite, sont aussi bien confondus que le carbone et l'azote dans le cyanogène, et, dans l'un comme dans l'autre, ces éléments ont perdu la plupart de leurs propriétés primitives pour en acquérir de nouvelles, totalement différentes.

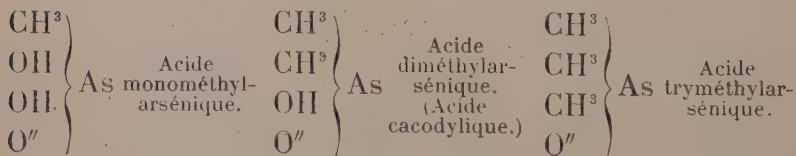
Ici, encore, Rabuteau vient nous apporter un tribut considérable. Parlant de l'inocuité étonnante du cacodyle, il dit :

« L'élimination rapide de l'acide cacodylique ne suffit pas pour expliquer ce résultat, il faut faire intervenir d'autres idées, celles qui sont relatives à la constitution chimique ».

De la longue et disserte étude du savant chimiste, nous retiendrons seulement quelques faits : partant de l'acide arsénique,



si l'on remplace successivement l'oxydryle OH par le radical CH³, on a :



Or, dit Rabuteau, l'acide monométhylarsénique est très toxique, l'acide cacodylique l'est beaucoup moins; théoriquement, l'acide tryméthylarsénique doit l'être moins encore, et on aurait ainsi une série commençant par une substance très toxique et finissant par une substance inactive.

Cette idée de l'inocuité qui va croissant proportionnellement au nombre des radicaux CH^3 est, en effet, bien théorique et mérite confirmation par des expériences sur l'A. triméthylarsénique; mais, de toute la théorie de Rabuteau, deux faits surtout nous sont utiles: « L'arsenic est rivé dans la molécule d'A. cacodylique aussi » intimement que dans la molécule des arsoniums quaternaires, et, de même que ceux-ci, cet acide ne donne » aucun résultat, ni avec l'appareil de Marsh, ni même » avec la pile » (1).

Ces deux faits ont frappé tous les chimistes qui se sont occupés des composés cacodylés; à Montpellier, MM.

(1) Rabuteau avait voulu aussi différencier les composés arsenicaux proprement dits des composés cacodylés par l'étude des phénomènes de l'intoxication elle-même; nous l'avons indiqué dans notre historique; il donna comme caractère différentiel la paralysie motrice, classique alors dans l'arsenicisme, et qu'il n'a jamais constatée dans l'empoisonnement cacodylique. Brouardel fils, dans sa thèse très documentée sur l'arsenicisme (Paris 1897), insiste sur le peu de fréquence des paralysies considérées comme classiques dans l'arsenicisme. Le caractère différentiel de Rabuteau est donc insuffisant, et nous croyons qu'actuellement, étant donné le peu de faits dont on dispose, il est très difficile, sinon impossible, de faire une étude comparée des accidents de l'arsenicisme et de ce qu'on aurait pu appeler le *cacodylisme*.

Imbert et Badel, dans leurs expériences actuellement en cours, ont été obligés, pour étudier le mode d'élimination de l'acide cacodylique, d'user de manipulations particulières qui leur permettent de transformer le cacodylate en arséniate de soude. Citons enfin une phrase de la récente communication de M. le professeur A. Gautier, où nous trouvons déjà l'idée que nous avons essayé de préciser et de développer :

« Assurément, l'acide cacodylique est un principe richement arsenical, puisqu'il contient 54,35 pour 100 d'arsenic métalloïdique. Mais l'arsenic existe dans ce produit sous une forme essentiellement latente, organique, qui lui enlève si bien les propriétés physiques, chimiques et physiologiques des préparations arsenicales ordinaires, que les réactions caractéristiques de l'arsenic n'apparaissent que si l'on détruit complètement ce composé, et que toutes les propriétés vénéneuses, caustiques et nécrosantes des préparations habituelles d'arsenic ont entièrement disparu ».

Nous voudrions ajouter : parce que cet arsenic n'existe plus en tant qu'arsenic, parce qu'il s'est fondu dans la molécule complexe qu'est le radical cacodyle et qu'il faut repousser, comme cause d'erreur, toute théorie qui, en nous rappelant par trop fréquemment la richesse de ce cacodyle en arsenic, nous pousse naturellement à dire : « arsenicisme » là où il ne faudrait jamais dire que « cacodylisme ».

La simple idée que nous émettons ici est presque une pure vue de l'esprit. Il nous paraît que, rationnellement, il doit y avoir une relation étroite entre l'inocuité relative des composés cacodylés et la curieuse composition chimique du cacodyle. Dès le début de nos recherches sur

ce corps, nous avons regretté vivement que nos faibles connaissances en chimie nous interdisent toute investigation plus approfondie ; là plus que partout ailleurs, la voie est largement ouverte, nous souhaitons vivement que de plus savants que nous y entrent et résolvent enfin le problème.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Recueillie dans le service de M. Danlos, communiquée à la Société de biologie en 1897, relatée par V. Fournier dans sa thèse sur le traitement du psoriasis par l'A. cacodylique.)

Psoriasis invétéré traité par l'A. cacodylique.

G. V..., horloger, âgé de 46 ans. Entré salle Bichat le 12 février 1897.

On trouve dans les antécédents héréditaires du malade un peu d'eczéma chez le père, et des phénomènes d'épilepsie chez une des sœurs; une autre des sœurs est sujette aux attaques de rhumatisme.

Le malade, d'une constitution robuste, fut bien portant toujours jusqu'à l'âge de 18 ans. En 1870, il fut atteint de la variole, et cette variole fut assez grave. C'est un an après environ, qu'il remarqua, dans son cuir chevelu, l'apparition de squames.

Depuis cette époque, les poussées psoriasiques se succèdent sans interruption. Localisée au cuir chevelu et au front pendant environ 10 ans, l'éruption se généralise, discrètement d'abord (face, jambe droite, cuisse gauche),

puis complètement en 1890. Il survint, en 1888, une attaque intercurrente d'arthropathie, interdisant au malade tout mouvement, et ayant nécessité son entrée à l'hôpital. Le premier traitement sérieux de l'affection remonte donc à cette époque. M. le docteur Besnier lui ordonna des bains de vapeur et de l'huile de cade. L'affection semblait vouloir s'éteindre, quand une formidable poussée vint ajourner le départ du malade : bains d'amidon prolongés et huile de cade. G. V... part, quelque peu blanchi, au bout de trois mois et demi.

En 1890, l'éruption est tout à fait généralisée ; le malade incrimine les 8 grammes d'iodure de potassium qui lui furent donnés en traitement un peu avant cette généralisation. Il devint alors, dit-il, rouge écarlate. M. le docteur Brocq, pendant l'absence de M. le docteur Besnier, emploie, sans aucun succès, la pommade pyrogallique.

A la suite d'une nouvelle crise articulaire très intense et très douloureuse, M. Besnier remet le malade à l'iodure de potassium ; il en prend pendant près de trois mois la haute dose de 22 grammes par jour. L'éruption ne change pas et le malade reste rouge vif. Depuis ce moment, l'état de la peau ne se modifie plus ; il y a bien quelques périodes d'accalmie relative, mais la surface cutanée ne blanchit jamais complètement, et il persiste toujours une rougeur notable ; les poussées se succèdent sans cesse et envahissent tous les points de l'organisme ; la face est surtout maltraitée. Le malade se traite cependant sans interruption et ne néglige jamais son affection.

Il emploie généreusement l'huile de cade, et, pendant plusieurs saisons, le docteur Thibierge, qui remplace M. le docteur Besnier, prescrit différentes pommades.

Successivement, le malade se traite par les pommades au naphthol et à l'acide pyrogallique, par le baume du Pérou et par la pommade soufrée. Le résultat est, d'ailleurs, le même, et, en désespoir de cause, on autorise le malade à reprendre son glycérolé cadique, le seul remède, dit-il, qui lui ait réussi le moins mal; ce sont là ses propres expressions.

Ce psoriasique entre dans le service de M. Danlos, le 12 février; il est en pleine éruption et toutes les parties du corps sont largement envahies; le cuir chevelu et la face ne sont pas épargnés.

C'est le 18 février que l'on commence le traitement à l'acide cacodylique. La solution employée est telle qu'une cuillerée à café contient 12 centigr. 1/2.

Du 18 au 26 février, la dose est de 6 cuillerées à café; le malade la supporte bien. Pourtant, vers le 26 février, survint un peu de diarrhée qui fait baisser la dose. Pendant deux jours, on ne donne que 2 cuillerées; puis, en présence de la disparition des selles fréquentes, on revient progressivement à 4, 5 et 6 cuillerées.

Du 15 au 31 mars, la dose reste à 6 cuillerées à café; la tolérance est absolue, et le malade se plaint uniquement de quelques absences de mémoire. L'urine est normale et normalement éliminée.

Mais déjà une amélioration notable s'est produite; la face et le cuir chevelu ont changé manifestement de teinte; les démangeaisons, intenses au début, ont diminué sensiblement et l'aspect général de l'éruption est des plus satisfaisants.

Vers le 3 avril, quelques nouveaux phénomènes d'intolérance se produisent; il s'agit de quelques coliques, accompagnées d'une diarrhée rebelle, sans être intense.

On interrompt complètement le traitement du 3 au 9 avril; puis, tout étant rentré dans l'ordre, on revient immédiatement à 4 cuillerées à café; le 3 mai, le malade en prend cinq. L'amélioration continue sans interruption; une seule poussée de quelques jours s'est produite sur le corps vers la troisième semaine du traitement, mais, depuis ce moment, rien n'est venu troubler la marche de la guérison.

Actuellement l'état général est des plus satisfaisants; le sommeil et l'appétit, qui avaient diminué dans les premiers temps, sont parfaitement revenus; la digestion se fait bien et la santé générale est excellente. Quant au psoriasis, il est totalement modifié; le ventre, le thorax, le dos sont à peine roses, et il ne reste plus que les membres inférieurs à modifier. Les jambes sont encore rouges, quoique également très améliorées. Quoi qu'il en soit, le malade, depuis de longues années, ne s'est jamais trouvé en aussi bon état. Il est émerveillé de son traitement, le poursuit sans relâche, et voudrait pouvoir augmenter le nombre de ses cuillerées.

30 juin. — Le malade est toujours en traitement dans le service de M. le docteur Danlos. La dose de cinq cuillerées a été prise du 19 mai au 9 juin. A cette époque, de légers phénomènes d'intoxication se produisent, qui font cesser le traitement pendant huit jours environ; il ne s'agit, du reste, que de quelques coliques, accompagnées de diarrhée. Le malade fait observer qu'à ce moment, les selles étaient devenues très fétides et avaient une odeur alliécée très manifeste. Les troubles intestinaux s'étant apaisés, la dose de cinq cuillerées est reprise progressivement, en l'espace de six jours, et, du 25 au 30 juin, les cinq cuillerées sont prises journellement, d'une façon

très régulière. On porte, le 30 juin, la dose à six cuillerées à café.

Telle a été l'administration du médicament ; les accidents ont été, pendant cette période, à peu près nuls, comme auparavant, du reste. Notons pourtant une chute assez abondante des cheveux et de la barbe, les poils du pubis sont également tombés en assez grand nombre. Quant aux résultats, ils sont maintenant à peu près complets ; les membres inférieurs, qui portaient encore, lors de la présentation du malade à la Société de Dermatologie, des placards assez nombreux de psoriasis, sont aujourd'hui blanchis comme le reste du corps ; la peau y a notablement diminué d'épaisseur, et aucune poussée nouvelle n'est apparue en quelque point. Somme toute, la guérison est atteinte et le malade a supporté parfaitement, et pour le grand bien de ses lésions, des doses considérables d'arsenic. Il n'a suivi, bien entendu, aucun traitement local, et les bains lui ont même été interdits. L'acide cacodylique est donc ici seul en jeu.

Quant à l'objection faite à la Société de Dermatologie, par M. le docteur Besnier, sur l'amaigrissement apparent du malade, elle tombe devant les pesées faites au cours du traitement. Le sujet, dont le poids normal est de 58 à 59 kilogr., a constaté, à deux reprises différentes (30 mai et 29 juin), que ce poids n'avait pas varié.

Observations II et III

(M. Danlos)

X..., garçon marchand de vin, 21 ans, de bonne santé habituelle, sans antécédents morbides personnels ou héréditaires. Entré à l'hôpital dans les premiers jours de no-

vembre, pour un psoriasis qui a débuté, il y a deux ans, par les jambes et s'est graduellement généralisé. Maximum de l'éruption aux lieux d'élection et à la tête. Il n'a été fait aucune application externe, sauf quelques bains de propreté et deux onctions de vaseline faites par erreur. La médication a consisté exclusivement dans l'administration de doses croissantes d'acide cacodylique neutralisé. Sous cette influence, le psoriasis est entré graduellement en régression, et, depuis un mois, l'éruption ancienne n'existe plus qu'à l'état de traces maculeuses à peine visibles. Une poussée secondaire développée au cours du traitement est restée très discrète, mais s'est montrée plus rebelle que la première ; aujourd'hui, elle se voit sous forme de taches couvertes d'écailles nacrées, presque dépourvues de base congestive. Du 7 au 18 novembre, l'acide cacodylique a été administré en injections hypodermiques au centième, à la dose quotidienne de 15 centigrammes. Du 22 novembre au 19 janvier, la dose a été portée d'abord à 30, puis 40, 50 et 60 centigrammes. Comme il était impossible d'administrer de pareilles quantités en injection hypodermique, le médicament a été pris sous forme pilulaire (acide cacodylique, 5 cent. ; extrait de gentiane, 10 centigrammes par pilule). Enfin, depuis le 3 février jusqu'au jour de la présentation, le malade a pris, en potion alcoolisée et menthée, pour masquer le goût de la préparation, 75 centigrammes d'acide par jour. L'acide cacodylique renfermant plus de 54 pour 100 d'arsenic, ces doses, évaluées en arséniate de soude, représenteraient un minimum de 34 centigrammes et un maximum de 1 gramme 687 milligrammes par jour.

Malgré toute vraisemblance, ces quantités ont été parfaitement supportées. Il n'y a eu ni malaise général, ni

trouble gastrique ou nerveux, ni pigmentation ou kératose de la peau. Le seul inconvénient de la médication a été une odeur alliagée de l'haleine, perceptible surtout quand le malade prenait des pilules, et plus désagréable pour les voisins que pour le patient lui-même. Cette odeur alliagée ne se retrouvait pas dans l'urine.

Un autre malade psoriasique, soumis à la même médication, à dose un peu moindre (maximum, 50 centigr.), a quitté le service pour aller dans son pays tirer au sort, après six semaines de traitement purement interne, en état de guérison presque complète. Chez lui, comme chez le précédent, c'est d'abord au cuir chevelu que l'amélioration a été perceptible, et elle a porté beaucoup plus rapidement sur la base congestive de la plaque psoriasique que sur l'élément exfoliation. Chez ce malade, aussi, le seul inconvénient a été l'odeur alliagée de l'haleine; elle était même beaucoup plus prononcée que chez le premier.

OBSERVATIONS D'A. GAUTIER

(Résumées)

Observation IV

J'ai soigné, d'abord à la campagne, en Seine-et-Oise, où mon titre de médecin m'entraîne à faire quelquefois de la médecine obligatoire pouvant rendre quelques services aux pauvres gens, un jeune homme de dix-huit ans, d'une famille de petits fermiers. Depuis près d'un an, il avait dû abandonner tout travail. Lorsqu'il vint me trouver, il était frappé d'une anémie profonde, avec pâleur plombée

de la face, essoufflement, palpitations, faiblesse extrême. Il n'avait jamais eu de rhumatismes, et je constatai que le poumon était sain. Le cœur, au contraire, donnait, environ cent fois par minute, des battements précipités, inégaux, manquant une fois sur quatre ou cinq, avec bruit de souffle au second temps. Je fis prendre à ce malade, quotidiennement, 5 centigrammes d'acide cacodylique (à l'état de cacodylate de soude), dans un litre de lait, durant une semaine ; repos d'une semaine, reprise du cacodylate, et ainsi de suite. En même temps, j'ordonnai le lait en abondance et l'iodure de potassium. Au bout d'un mois, il vint me retrouver. Les forces revenaient, la face avait repris son coloris presque normal, le cœur ne manquait plus qu'une pulsation sur douze à quinze. Le poids du corps avait augmenté de 3 kilogrammes. Après six mois, le retour à la santé était suffisant pour que R... reprit le travail des champs. Il a été jugé bon, l'an passé, pour le service militaire. Une pulsation seulement sur cinquante à cinquante-cinq faisait encore défaut.

Observation V

J'ai soigné, à la campagne, presque à la même époque, une jeune fille de dix-neuf ans, atteinte d'un début de tuberculose au sommet gauche, craquements, sueurs nocturnes, inappétence, crachats hémoptoïques, anémie ; à peine un demi-degré d'élévation de température vespérale. Son frère était mort de la même maladie. J'essayai, d'abord, de la médication créosotée, avec viande crue et applications locales de teinture d'iode. L'état ne s'amendant pas favorablement, je recourus au cacodylate de

soude, par la bouche, à la dose de 2 à 5 centigrammes par jour, pris dans du lait, et avec les intervalles de repos indiqués ci-dessus. Le lait, les œufs et la viande crue râpée, comme principaux aliments.

Sous cette influence, et dès la seconde semaine, l'appétit commença à reparaitre, les couleurs à revenir, les forces à se relever. Au bout de la cinquième semaine, la malade avait augmenté de 3 kilogrammes. Elle a pu passer à la campagne, sur un plateau découvert et assez froid de Seine-et-Oise, à une altitude de 155 mètres, l'hiver de 1898. Je constatai, six mois après, la disparition des râles du sommet, l'augmentation de près de 9 kilogrammes du poids du corps, un état de santé si satisfaisant que cette jeune fille s'est mariée il y a un an environ et se porte parfaitement à cette heure.

Observation VI

C'est aussi au printemps de 1897 qu'une jeune femme de ma famille, à laquelle je m'intéressais, fut reconnue par M. de Beurmann, puis par M. Potain et M. Debove, atteinte de tuberculose récidivée, avec rudesse du bruit respiratoire et râles au sommet du poumon gauche paraissant l'intéresser jusqu'au tiers de sa hauteur, crachats souvent sanguinolents le matin, toux fréquente le soir, sueurs nocturnes. Le cœur battait de 100 à 120 pulsations; la température montait tous les soirs à 38°6-38°7 et dépassait quelquefois 39 degrés. Cette malade fut soumise d'abord à la médication créosotée modérée, par la bouche, jointe à l'usage des hypophosphites et à l'alimentation intensive en viande crue râpée, suivant l'excellente méthode

de notre savant collègue Debove et sur son conseil. Envoyée passer l'hiver de 1897-1898 dans le Midi, l'état de la malade ne se modifiant pas sensiblement et l'appétit se perdant de plus en plus, on décida, pour ménager l'estomac, et avec l'approbation de son excellent médecin de Cannes, M. Roustan, de recourir aux injections d'huile créosotée, suivant les règles si bien étudiées par M. le Dr Berlureau. Malheureusement, on sait que ce médicament ne réussit généralement pas dans la tuberculose avec fièvre ; la température vespérale tomba, il est vrai, mais la faiblesse de la malade devint alarmante, hémoptysie, anorexie.

En désespoir de cause, M. le professeur Gautier emploie le cacodylate de soude en injections sous-cutanées, (0,05 centig. d'Acacodylique par cc.)

Les résultats furent surprenants. Dès la troisième injection, l'appétit renaissait sensiblement, les vomissements disparaissaient, les forces semblaient un peu remonter. Au bout de la huitième injection, les températures vespérales tombaient de deux dixièmes de degré en moyenne ; le sommeil devenait plus tranquille ; peu à peu, la toux diminuait et le poids du corps augmentait proportionnellement à la chute des températures.

« Le cœur qui, en juin 1898, battait en moyenne 105 » pulsations le matin et 116 à 120 le soir, oscille maintenant entre 90 et 96. La tension artérielle, au sphygmomanomètre de Potain, qui était inférieure à 13, est montée à 15,5 et à 16. A cette heure, les forces sont revenues avec l'appétit, et le malade peut vaquer assez bien à ses affaires.

» Localement : côté droit, retour complet à l'état normal ; côté gauche, encore quelques râles humides sous

» l'aisselle et dans la fosse sous-scapulaire. Disparition
» des râles caverneux ; presque plus de toux et de cra-
» chats ; apparence florissante et forces suffisantes. Ce
» n'est pas encore la guérison complète, c'est la guérison
» en marche. »

Observation VII

Recueillie par M. Pagès, interne des hôpitaux, et communiquée par M. le professeur Brousse à la Société des Sciences Médicales de Montpellier, en mars 1900 (in *Montpellier-Médical*). Sur un cas de *lupus* érythémateux.

V... Pierre, cultivateur, originaire de la Savoie, entre le 19 janvier 1900 dans le service de la clinique dermatologique, pour une dermatose érythémateuse occupant la plus grande partie de la face et ayant envahi les muqueuses nasale et buccale.

Antécédents héréditaires. — Le père n'a pas eu d'autre maladie qu'une attaque de rhumatisme articulaire aigu. Il ne tousse pas. La mère jouit d'une bonne santé. Le malade a eu quatre frères et deux sœurs. Deux frères sont morts en bas-âge ; le malade ne peut dire à quelle maladie ils ont succombé. Une sœur est morte à 28 ans, des suites d'une tuberculose pulmonaire, qui a débuté à l'occasion d'une grossesse et a évolué en six mois. L'autre sœur est en bonne santé. Les deux frères survivants se portent bien, mais l'un d'eux a présenté, à 26 ans, une lésion érythémateuse ayant commencé, comme celle du malade, par deux plaques symétriques au niveau des joues, mais ayant guéri au bout d'un an.

Accidents personnels. — Fièvre typhoïde à 12 ans. Dans

son enfance, le malade n'a présenté ni croûtes dans les cheveux, ni blépharite, ni écoulements d'oreilles, ni engelures, ni bronchites, ni adénites.

Cependant, il y a 3 ans, apparition d'une adénite dans la région inguinale droite ; elle a disparu au bout de quelque temps, mais, il y a quatre mois, le malade a constaté la présence d'un nouveau ganglion engorgé dans l'aisselle droite. De plus, bien que présentant une bonne constitution apparente, le malade se plaint de s'enrhumer assez souvent depuis un an.

Début et marche de la maladie. — Le début de l'affection remonte à l'âge de 21 ans. Il s'est fait par l'apparition de petites plaques symétriques d'un centimètre de diamètre environ, au niveau de la région sous-orbitaire. Puis, dans l'espace de deux ans, malgré des applications locales de pommade à l'acide salicylique et un traitement interne par le sirop iodo-tannique, des plaques analogues et toujours symétriques ont apparu sur les parties avoisinantes, et toutes les plaques sont arrivées à se fusionner par une marche centrifuge donnant l'état actuel de la face, en même temps que, malgré une série de traitements variés, des manifestations érythémateuses se faisaient au niveau du cuir chevelu au niveau des avant-bras et des mains, enfin au niveau de la poitrine.

Etat actuel. — La face nous présente une plaque rouge, recouverte par endroits de squames sèches, occupant le dos du nez et s'étendant de là symétriquement sur les joues, jusqu'aux oreilles, qui sont envahies. Cet aspect répond assez exactement à la comparaison classique, avec les ailes étalées d'une chauve-souris. Nous notons, en

outre, sur la face, deux plaques qui tendent à se fusionner. L'une à la pointe du menton, l'autre à la lèvre inférieure. Nous devons signaler, au milieu de la congestion générale, quelques points blancs cicatriciels. La muqueuse buccale est envahie au niveau des deux lèvres. La muqueuse nasale est également prise depuis trois ou quatre mois. Le front a toujours été respecté. Au cuir chevelu, on constate plusieurs plaques d'alopecie. A leur niveau, il n'y a pas de tissu cicatriciel ; la peau est souple, présente sa coloration normale. Nous ne trouvons pas à la périphérie de ces plaques de zone rouge avec squames. Le malade nous dit que les manifestations du cuir chevelu remontent à huit ans et ont mis deux années à guérir.

En outre de ces lésions de la tête, nous observons quelques plaques disséminées sur les mains et sur les avant-bras. Il est à noter que toutes siègent à la face dorsale de ces régions. Cette constatation, jointe à ce fait que le malade, cultivateur, piochait souvent, les avant-bras nus, serait en faveur d'une certaine action exercée par les rayons solaires sur l'apparition du lupus érythémateux.

Enfin, le malade dit avoir présenté une plaque dans la région sous-claviculaire gauche et une autre au creux épigastrique, qui ont aujourd'hui disparu sans laisser de cicatrice.

Examen de l'appareil respiratoire. — On trouve :

En avant, à droite : un peu de dépression de la paroi ; sonorité normale ; vibrations un peu exagérées ; expiration prolongée.

A gauche : voussure ; sonorité exagérée ; vibrations et respiration normales.

En arrière, nous ne trouvons à noter que de la submatité et de l'obscurité à la base droite. Le malade déclare n'avoir jamais eu de manifestation pleurétique de ce côté.

21 janvier. — Après avoir fait prendre la température, toutes les trois heures, les deux jours précédents, M. le docteur Vedel fait une injection de tuberculine. Nous ne constatons pas de réaction. Le thermomètre n'accuse jamais plus de 37°1.

Le malade est soumis à un traitement interne par le cacodylate de soude. On commence par donner 0,10 centigr. pendant huit jours ; la semaine suivante, on porte la dose à 0,15 centigr., puis à 0,20 et 0,25 centigr. Cette médication est parfaitement supportée.

On diffère tout traitement local.

Dès le 9 février, il est manifeste que les points blancs cicatriciels, que nous avons notés au premier examen, ont gagné d'étendue et se montrent à peu près symétriquement de chaque côté du nez. A leur niveau, la peau est blanche et le doigt perçoit une légère induration.

L'aspect du malade, la symétrie parfaite de la lésion érythémateuse qu'il présente à la face, les croûtes grasses et sèches, permettent d'affirmer que l'on est en présence d'un lupus érythémateux type (érythème centrifuge de Brocq), diagnostic que confirme encore l'existence, dans le cuir chevelu, de placards alopéciques qui ont succédé à des plaques érythémateuses.

Quelle est la nature de ce lupus érythémateux ? S'il est bien démontré que le lupus tuberculeux constitue une manifestation sur la peau du bacille de Koch, la question est loin d'être tranchée pour le lupus érythémateux, et on se trouve, à son sujet, en présence de deux opinions abso-

lument différentes. Pour les uns (école allemande), le lupus érythémateux, ne présentant dans sa structure anatomique ni bacille de Koch, ni follicule tuberculeux, ne réagissant pas à la tuberculine, constitue une affection absolument à part (séborrhée congestive, Kaposi), n'ayant aucun rapport avec la tuberculose ; pour les autres (Besnier, école française en général), il est bien une manifestation tuberculeuse, mais d'une autre nature que le lupus vrai ; tandis que celui-ci est fonction directe du bacille de Koch, le lupus érythémateux serait fonction de sa toxine. Cette hypothèse paraît confirmée par la coïncidence fréquente du lupus érythémateux et d'une tuberculose locale ou générale.

Chez le malade présenté, rien de bien démonstratif à ce sujet, la réaction de la tuberculine a été nulle. A signaler, néanmoins, l'existence d'une tuberculose pulmonaire chez une sœur, et, chez le malade lui-même, une adénite axillaire droite et quelques signes thoraciques suspects mais peu accentués.

Quant au traitement, c'est à la médication cacodylique que nous avons eu recours, à doses progressives de 0 gr. 05 à 0 gr. 25 ; elle a été admirablement supportée et a paru modifier heureusement le placard érythémateux, en exagérant les points cicatriciels.

Néanmoins, le traitement général ne saurait suffire pour amener la transformation cicatricielle de tout le lupus érythémateux, il faut avoir recours à des modificateurs locaux : un de ceux qui réussissent le mieux habituellement est l'emplâtre de savon noir, c'est lui que nous mettrons ici en usage.

OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LE SERVICE DE

M. LE PROFESSEUR BAUMEL.

(Dues à l'obligeance de M. le Dr Andrieu)

Observation VIII

Etienne Nog..., 12 ans, entre à la clinique des maladies des enfants, le 10 mars 1900, pour bronchite chronique. Toux fréquente, expectoration abondante, râles disséminés dans tout le côté gauche de la poitrine ; bacilles de Koch dans les crachats. Jusque fin juin, l'état va s'améliorant, mais lentement.

Le 26 juin on institue la médication cacodylique, 3 pilules de 0 gr. 0005 par jour. — Augmentation rapide de l'appétit, l'enfant se sent plus solide, s'amuse plus volontiers, a une sensation de bien être qui l'étonne. — Pas de troubles gastro-intestinaux, l'enfant a remarqué, une seule fois, que sa langue « piquait » comme s'il avait mangé de l'ail. — Nous sommes au vingt-cinquième jour du traitement, l'état général est notablement amélioré, les pesées indiquent un progrès rapide — le résultat peut d'ores et déjà être considéré comme très satisfaisant.

Pesées. — 23 juin : 30 kilog. 900

4 juillet : 31 kilog. 100

10 juillet : 31 kilog. 300

18 juillet : 31 kilog. 500

Observation IX

Guibert Claude, 9 ans, entre au mois de mai à la clinique médicale des enfants. — Bacillose pulmonaire nettement caractérisée. — On institue la médication cacodylique le 26 juin ; le malade prend 3 pilules de 0,0005 (dixièmes de milligramme) ; amélioration rapide de l'état général, augmentation de poids. Le malade sort le 18 juillet.

Pesées. — 26 juin : 19 kilog. 800
4 juillet : 20 kilog. 500
10 juillet : 21 kilog. 400
17 juillet : 21 kilog. 600

Observation X

Delphine Lavit, 9 ans, bacillose pulmonaire et péritonite tuberculeuse — prend 2 pilules depuis le 26 juin : résultat excellent du côté de l'état général.

Pesées. — 26 juin : 19 kilog. 800
4 juillet : 20 kilog. 600
10 juillet : 21 kilog. 400
18 juillet : 22 kilog. 200

Observation XI

Marinette, 14 ans, familière de la clinique médicale des petites filles ; méningite tuberculeuse (?) il y a cinq ans ; bacillose pulmonaire évoluant très lentement. — Prend depuis le 26 juin 3 pilules par jour, résultat médiocre.

Pesées. — 26 juin : 34 kilog.

4 juillet : 34 kilog. 200

10 juillet : 34 kilog. 300

La malade est envoyée aux bains de mer de Balaruc.

OBSERVATIONS RECUEILLIES A L'INFIRMERIE DE L'ASILE PUBLIC
D'ALIÉNÉS D'AIX-EN-PROVENCE.

Dues à l'obligeance de MM. les internes Jean, Niel et Roumagoux.

Résultats négatifs par les injections hypodermiques.

Observation XII

Tlidjane ben Mohammed, 25 ans, cultivateur, entre à l'infirmerie de l'asile le 14 mai 1900. Amaigrissement notable, inappétence, toux assez fréquente, expectoration nulle. A l'examen du thorax, à gauche, en arrière, au sommet, respiration rude, expiration prolongée. A la percussion, submatité au sommet gauche. En avant et à gauche, mêmes signes, un peu atténués. A droite, pas de submatité ; au sommet, affaiblissement du murmure vésiculaire ; respiration normale aux deux bases.

Rien de particulier du côté de l'appareil circulatoire.

Inappétence, mais sans troubles gastro-intestinaux notables.

Diagnostic : bacilliose n° 1. Traitement institué le 25 mai ; consiste en injections hypodermiques d'acide cacodylique. Doses : 0,05 centigrammes.

Au 25 mai, le poids du malade était de 55 kil. 500.

Au 30 mai. — L'appétit est revenu, le malade réclame constamment de la nourriture.

Au 5 juin. — Malgré le bon résultat apparent de la nouvelle médication, on constate un déficit de 500 gr. sur la pesée du 25 mai. Poids 55 kilog. !!

Le traitement est suspendu.

Observation XIII

François Richard, 51 ans, mineur, rentre à l'infirmierie le 28 avril 1900. Il a déjà été traité pour ostéomyélite tuberculeuse du tiers supérieur du tibia, à droite. Il y a eu propagation de l'infection à l'articulation du genou du même côté. Toux assez fréquente, expectoration peu abondante. Appétit faible, mais conservé. Pas de sueurs nocturnes.

A l'examen du thorax, râles fins de bronchite aux deux sommets, avec quelques craquements. Submatité légère aux deux sommets.

Cœur : premier bruit soufflé avec maximum à l'orifice aortique.

Pouls : petit, mais régulier = 85.

Rien de particulier du côté de l'appareil digestif.

Le 25 mai. — Première injection de 0,05 centigr. de cacodylate de soude. Le poids du corps est de 46 kilog.

Le 30 mai. — L'appétit augmente considérablement, le malade réclame constamment du pain ; l'état général paraît s'être amélioré.

Le 5 juin. — Poids du corps : 42 kilog. Déficit de 4 kil. sur la pesée du 25 mai. On suspend le traitement.

Observation XIV

Jacques Piris, 32 ans, jardinier, entre le 25 mai 1900.
Diagnostic : bacilliose n° 3.

Sueurs nocturnes, amaigrissement, anorexie, toux fréquente, expectoration abondante, crachats purulents, nummulaires.

A l'examen du thorax, symptômes probants de cavernes, surtout à gauche.

Souffle au premier temps à l'orifice aortique.

Albuminurie légère, diarrhée fétide, œdème des extrémités, inappétence. Poids au 26 mai : 45 kilog. On fait, à cette date, la première injection de cacodylate de soude.

Le 5 juin, c'est-à-dire huit jours après l'institution du traitement, poids : 37 kilog., soit un kilog. de perte par jour.

Mort le 13 juin. A l'autopsie, rien de particulier intéressant la médication cacodylique.

ERYTHRODERMIE EXFOLIANTE AU COURS DU TRAITEMENT DU PSORIASIS PAR L'ACIDE CACODYLIQUE.

Observations relatées par MM. Balzer et Griffon dans les Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. (Année 1897, page 732.)

Observation XV

Man..., âgé de 68 ans, chapelier, entre le 10 juin 1897 à la salle Hillairet, lit n° 7, service de M. Balzer, pour une nouvelle poussée de son ancien psoriasis.

C'est à 1860, alors qu'il avait 30 ans, que remonte le début de ce psoriasis. L'affection était alors et est restée longtemps localisée au cuir chevelu. Tous les 4 ou 5 ans, le malade entrait à Saint-Louis dans le service de Bazin, y restait environ un mois, et après un traitement local par l'huile de cade, il sortait tout à fait guéri. Le reste du corps fut toujours respecté par le psoriasis, excepté depuis environ 3 ans. Il survint alors une poussée généralisée d'abord en gouttes, puis en placards, qui nécessita un séjour de 6 semaines à deux mois à la salle Hillairet, service de M. Danlos. Grâce à l'huile de cade, il sort presque guéri, mais le psoriasis ne tarde pas à reparaitre, et, depuis, a pour ainsi dire toujours persisté. Tous les ans, le malade vient de l'hospice d'Ivry, où il est depuis quelques années, se faire soigner à Saint-Louis pendant environ un mois.

C'est dans ces conditions qu'il se présente à nous, le 10 juin, le corps parsemé de placards et de gouttes de psoriasis avec intégrité presque complète de la face.

Les premiers jours, on se contente d'ordonner des bains et des applications de vaseline boriquée.

Le 14 juin, on commence à faire prendre au malade une cuillerée à café d'élixir contenant 10 centigrammes de cacodylate de soude par cuillerée à café, et composé de la façon suivante :

Acide cacodylique	2 grammes.
Bi-carbonate de soude	q. s. pour neutraliser.
Eau distillée	33 cent. cub.
Sirop simple	33 —
Alcool à 60°	33 —
Essence de menthe	11 gouttes.

Les 15, 16 et 17, le malade absorbe une cuillerée à café par jour ; les 18, 19 et 20, une cuillerée à café et demie, le 21 juin, deux cuillerées ; les 22, 23, 24 et 25 juin, cinq cuillerées, c'est-à-dire, 50 centigr. par jour.

Le 26, on trouve le malade dans un état assez inquiétant. Il est assoupi, prostré, indifférent à ce qui se passe autour de lui, avec une température de 39° ; langue saburrale, anorexie, oligurie sans albumine. (Il faut ajouter qu'il a habituellement un peu de difficulté à uriner, tenant sans doute à l'hypertrophie de la prostate).

Dans l'espace de 12 jours, il a absorbé 1 gr. 35 d'acide cacodylique. Toute la surface cutanée est tuméfiée, d'une rougeur vive. La face est bouffie, raide, avec un œdème dur ; la peau est lisse et tendue ; les paupières sont comme vernissées, elles ne peuvent se joindre quand le malade essaie de les fermer. La sensibilité cutanée ne paraît pas altérée ; on ne note pas de douleurs articulaires.

Déjà, on constate de la desquamation ; sur la teinte rouge des téguments se détachent des placards squameux épais, larges ; l'exfoliation s'accroît et se généralise les jours suivants, pendant que la tuméfaction diminue.

Actuellement, la mobilité des paupières est recouvrée ; mais les conjonctives palpébrales restent rouges et suppurent. La peau des membres et du tronc reste épaisse et raide, mais les squames dont elle est couverte sont beaucoup plus petites et plus fines.

L'état général s'est promptement amélioré. Quant au psoriasis, il semble avoir été influencé d'une façon plutôt favorable par l'évolution de cet érythème accidentel.

L'analyse des urines montre, le 5 juillet, une légère quantité de sucre (50 centigr. par litre).

Le malade n'a jamais été reconnu diabétique ; il n'avait

pas eu d'affection grave, à part un affaiblissement progressif des forces dans les membres supérieurs du côté gauche, hémiplegie incomplète survenue sans ictus.

Observation XVI

L. G..., 34 ans, entre le 22 mai 1897 à la salle Hillairet, lit n° 17, service de M. Balzer. Le psoriasis est apparu, pour la première fois, il y a seize ans, quatre mois après une chute que fit le malade d'une hauteur de cinq étages. L'affection, d'abord limitée aux coudes et aux genoux, se généralise au bout d'une dizaine de jours, et gagne les membres, la poitrine, le cuir chevelu. Le malade séjourne trois mois à la salle Hillairet, dans le service de M. Bessnier ; après un traitement par les enveloppements caoutchoutés, la pommade à l'oxyde de zinc, la solution d'acide chrysophanique, il sort guéri.

Pendant sept ans, il n'y a pas de récurrence. Le malade, pendant son service militaire (cinq ans), a fait la campagne du Tonkin et a contracté au Soudan les fièvres paludéennes. De retour à Paris, en 1887, nouvelle poussée de psoriasis, moins intense que la première, sous forme de placards respectant la face et le cuir chevelu. Il reste cinq semaines en traitement dans le service de M. Hallopeau et est guéri par une pommade à l'acide chrysophanique.

Il reste quatre ans sans avoir de poussée nouvelle. Alors survient la troisième poussée, plus forte que la seconde, mais moins intense que la première. La tête et la face sont envahies. M. Hallopeau prescrit l'acide chrysophanique, qui le débarrasse en cinq semaines.

En 1893, les membres inférieurs seuls sont touchés de nouveau. Le suintement nécessite l'application du caoutchouc. Le malade ne supporte pas l'application de l'huile de cade, qui est douloureuse. On reste à la pommade à l'acide chrysophanique, qui lui permet de sortir au bout d'un mois.

En 1895, poussée bénigne de six semaines, traitée par l'acide chrysophanique.

En mai 1896, pendant deux mois et demi, le malade est soumis à l'huile de cade et à l'acide chrysophanique.

Enfin, la poussée actuelle a fait son apparition en janvier 1897. Le malade est entré à Saint-Louis le 8 février, dans le service de M. Balzer. Pendant deux mois et demi, il est traité par l'huile de cade et la pommade à l'acide chrysophanique, et sort non guéri de l'hôpital.

Il rentre, le 22 mai, plus atteint que jamais, présentant des gouttes et des placards psoriasiques larges et rouges sur les membres, la face, la tête, le tronc, l'abdomen, etc. Pendant quelques jours, on applique l'axonge, puis le glycérolé cadique faible, l'huile de cade, et on prescrit la solution alcaline à l'intérieur.

Le 10 juin, on cesse tout traitement externe, excepté les bains tous les deux jours, et on commence le traitement par l'acide cacodylique.

La formule du médicament administré est la même que celle qui est donnée dans l'observation précédente. Elle diffère légèrement de celle qui a été publiée par M. Danlos; de plus, l'acide cacodylique employé est légèrement rosé, tandis que celui de M. Danlos, importé d'Allemagne, est incolore et *serait peut-être plus pur*. Voici, pour mémoire et par comparaison, la formule donnée par M. Danlos :

Acidé cacodylique . . .	2 gr.
Bi-carbonate de soude. . .	5 gr. q. s. pour neutraliser.
Eau distillée	60 gr.
Sirop simple	20 gr.
Rhum	20 gr.
Essence de menthe . . .	1 goutte.

Le malade prend donc 0,10 centigrammes d'acide cacodylique, soit une cuillerée à café de l'élixir, à partir du 10 juin. Le 14, on monte à une cuillerée et demie ; le 18, à deux cuillerées ; le 21, à deux cuillerées et demie ; le 22, à 5 cuillerées, c'est-à-dire 50 centigrammes d'acide cacodylique. Pendant cinq jours, on continue cette dose ; puis surviennent des maux de tête et d'estomac, sans diarrhée ; on s'arrête ; le malaise passe, on recommence l'administration du remède, et, le 29 juin, le malade prend une cuillerée d'élixir.

Le psoriasis commençait à pâlir légèrement quand, le 30 juin, surviennent de la fièvre (38° à 38°5), de la céphalalgie, et une poussée érythémateuse douloureuse, au niveau des placards psoriasiques et dans leur intervalle.

L'éruption se généralise à tout le corps ; elle tuméfie la face ; aux mains et aux pieds, on voit plus nettement les placards érythémateux qui la constituent, rappelant en tous points les éruptions de cause médicamenteuse. On cesse le traitement. En même temps, des douleurs vives apparaissent, surtout aux bras et aux jambes, au niveau des articulations. La plupart des placards, rouges et tuméfiés, présentent de l'hyperesthésie. Le pouls est à 84.

Le 3 juillet, ces douleurs disparaissent, mais il reste au niveau du thorax une sensation de constriction. Les mains, les pieds, à leur face dorsale comme à leur face pal-

maire, présentent des saillies mamelonnées qui amènent un gonflement marqué des extrémités. On note aussi du suintement et de l'hyperesthésie.

Aujourd'hui, 8 juillet, les mains desquamant comme après la scarlatine. L'épiderme s'exfolie par vastes lambeaux, larges de plusieurs centimètres, et les pieds, à leur tour, commencent à se fendiller.

La face est encore érythémateuse, et l'épiderme, à ce niveau, semble devoir subir le même sort qu'aux extrémités.

L'état général est satisfaisant.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BALZER et GRIFFON. — Erythrodermie par l'acide cacodylique. *Annales de dermatologie*, 1897.
- BERTHELOT et JUNGFLISH. — Chimie organique. Paris 1886, t. II, p. 282.
- BROUARDEL (G.). — L'arsenicisme. Thèse de Paris, 1897.
- BROECK (Van der). — Journal de médecine et de pharmacie d'Anvers, 1853.
- BROUSSE. — Un cas de lupus érythémateux traité par l'acide cacodylique (*Montpellier Médical*, 11 mars 1900).
- BUNSEN. — *Annalen der Chemie und Pharmacie*, XXIV, 271, traduit dans les *Annales de physique et de chimie*. 3^e série, t. VIII, p. 356.
- COLLET. — Quelques recherches sur l'acide cacodylique dans la tuberculose. Thèse de Paris, février 1900.
- DALCHÉ. — La médication cacodylique. *Bulletin médical*, 24 février 1900.
- DANLOS. — Traitement de diverses dermatoses par l'acide cacodylique. *Annales de dermatologie*, 1896-1897. Société médicale des hôpitaux, 1899, etc., etc.
- DRAGGENDORF. — Toxicologie. Traduction Ritter, édition 1875.
- FOURNIER (V.). — Traitement du psoriasis par le cacodylate de soude. Th. Paris, juillet 1897.
- GAUTIER (A.). — *Bulletin de l'Académie de médecine*.
- GERHARDT. — *Traité de chimie organique*, 1853, t. I, p. 626 et suivantes.

GMELIN. — Handbuch der organischen Chemie.

HEYDAR. — L'arsenic et ses combinaisons. Th. de pharmacie, Montpellier, 1886.

IMBERT et BADEL. — L'élimination de l'acide cacodylique (Communication à l'Acad. de médecine, 27 février 1900).

LANGLOIS et RACHID. — Action de l'acide cacodylique sur le coefficient respiratoire (Société de biologie, avril 1900).

MARSHALL et GREEN. — A contribution to the knowledge of the action of cacodylic acid on the animal economy (Ann. chem. Baltimore, 1886, VIII. 128, 138).

RENAUT. — Bulletin de l'Acad. de médecine. Société médicale des hôpitaux.

WIDAL et MERKLEN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 20 Juillet 1900

Le Recteur,
ANT. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 20 Juillet 1900.

P. le Doyen, l'Assesseur délégué,
Dr HAMELIN.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
